

Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных угревой болезнью с учётом особенностей метаболических процессов и характера клинических проявлений

Свирид-Дзядикевич А. С.

Медицинский центр «МДМА», Киев

Цель работы – повышение эффективности лечения больных угревой болезнью с учетом особенностей метаболической активности лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови путем применения средств дифференцированной адекватной коррекции. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 112 больных угревой болезнью (65 женщин и 47 мужчин) в возрасте от 16 до 39 лет. Группу контроля составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Методы исследования включали: клинические (постановка диагноза, определение степени тяжести дерматоза, контроль эффективности лечения), цитохимические (определение метаболической активности клеток периферической крови), патофизиологические (определение сигмы-СОЭ), статистические. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что при угревой болезни происходит достоверное уменьшение уровня фосфолипидов и гликогена в нейтрофилах периферической крови, которое оказалось более выраженным при средней степени тяжести течения дерматоза. Полученные данные свидетельствуют о нарушении структурной целостности и угнетении энергетического потенциала гранулоцитов. Содержание фосфолипидов в моноцитах периферической крови также достоверно уменьшилось, более выражено – при средней степени тяжести течения угревой болезни. Однако вектор изменений уровня гликогена в этих клетках носил противоположную направленность. Содержание метаболита, наоборот, достоверно возрастало, более существенно – при средней степени тяжести течения дерматоза. Проведенный анализ изменений метаболической активности лейкоцитарных субпопуляций показал высокий уровень ассоциированности нарушений структурной целостности нейтрофилов и моноцитов периферической крови. Данный процесс сопровождается дисбалансом энергетического потенциала этих клеток. Интенсивная потеря гликогена нейтрофилами частично компенсируется возрастанием содержания биополимера в моноцитах. Такое перераспределение отображает определенную лабильность метаболической активности лейкоцитарных субпопуляций. **Выводы.** Доказано, что применение дифференцированной терапии больных угревой болезнью с использованием, на фоне стандартизированных средств, аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет существенно улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения за счет существенной коррекции метаболической активности лейкоцитов периферической крови и сигма-СОЭ.

Ключевые слова: аутоплазма, гликоген, комплексное лечение, метаболит, моноцит, нейтрофил, угревая болезнь, фосфолипид.

Акне занимает одно из ведущих мест в структуре хронических рецидивирующих дерматозов; популяционная частота этой патологии составляет [1-5]:

- в возрасте 12-24 года – от 70 до 90 %;
- в возрасте 25-34 года – от 10 до 37 %;
- в возрасте 35-44 года – от 3 до 7 %.

Следует отметить, что существует определенная терминологическая неопределенность заболевания. Мы считаем, это заболевание более целесообразно идентифицировать как угревая болезнь, поскольку оно проявляется комплексом симптомов, патогенетически объединенных в единый патологический процесс, сопровождаю-

щийся психоэмоциональными расстройствами; а термины «вульгарные угри» и «акне» отражают лишь один из внешних проявлений дерматоза.

На современном этапе акне рассматривается как наследственно обусловленное, мультифакторное заболевание кожи, сальных желёз и волосяных фолликулов, которое возникает преимущественно в пубертатном возрасте и характеризуется полиморфизмом клинических проявлений [6-10]. Учитывая локализацию элементов сыпи на открытых участках тела и, в первую очередь, на лице, акне негативно влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов [11-13].

Среди основных патогенетических факторов угревой болезни выделяют:

- андрогенно обусловленную гиперпродукцию кожного сала;
- высокую активность фермента 5 α -редуктазы;
- повышенную чувствительность андрогенных рецепторов на поверхности сальных желёз;
- нарушения дифференцировки и гиперпролиферацию фолликулярных кератиноцитов.

Все эти факторы приводят к фолликулярному гиперкератозу и дальнейшему формированию комедонов. Колонизация сально-волосяных фолликулов *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum* обеспечивает развитие и распространение воспалительного процесса. Определённое участие в манифестации патологического процесса принимают также [14-19]:

- изменения со стороны иммунной системы, пищеварительного тракта;
- нарушение микроциркуляции.

Наряду с изучением основных патогенетических факторов угревой болезни, значительно меньшее внимание уделено изучению состояния неспецифической резистентности пациентов с акне, в частности, метаболической активности клеток периферической крови, которые играют значительную роль в её реализации. Имеющиеся единичные исследования посвящены определению только экстенсивных показателей фагоцитоза; оценивались функциональные возможности нейтрофилов с помощью [20, 21]:

- изучения фагоцитарного числа и индекса;
- спонтанного и индуцированного НСТ-тестирования.

Интерпретация полученных результатов носит обобщающий и достаточно противоречивый характер. Всё это создаёт определённую ограниченность относительно критериев выбора корректирующих средств.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о разветвленных, но имеющих несколько хаотичный характер исследованиях, направленных на выяснение механизмов развития угревой болезни, а именно:

- остаются не изученными внутриклеточные особенности лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови больных;
- открытыми остаются вопросы о состоянии их структурных компонентов и биологически активных веществ, которые обеспечивают их

функциональные возможности;

- не определена взаимосвязь метаболической активности этих клеток.

Всё это ограничивает возможности терапевтических подходов в комплексном лечении больных акне; поэтому дальнейшее изучение указанных аспектов угревой болезни будет способствовать повышению эффективности лечения таких пациентов.

Цель работы – повышение эффективности лечения больных угревой болезнью с учетом особенностей метаболической активности лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови путем применения средств дифференцированной адекватной коррекции.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовали:

- клинические методы (постановка диагноза, определение степени тяжести дерматоза, контроль эффективности лечения);
- цитохимические методы (определение метаболической активности клеток периферической крови);
- патофизиологические методы (определение сигма-СОЭ);
- статистические методы.

В работе представлены данные обследования и лечения 112 больных угревой болезнью (65 женщин и 47 мужчин) в возрасте от 16 до 39 лет. Группу контроля составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

В каждом отдельном случае диагноз ставился на основании клинического обследования больного с учетом анамнестических данных.

Цитохимические и патофизиологические исследования проведены у 89 пациентов:

- определяли содержание фосфолипидов и гликогена в нейтрофилах, моноцитах и тромбоцитах периферической крови и сигма-СОЭ;
- проводили исследование уровня фосфолипидов с помощью реакции суданофильного окрашивания;
- определяли содержание гликогена путем постановки PAS-реакции.

Полученные данные идентифицировали путем подсчета СЦК (среднего цитохимического коэффициента). Сигма-СОЭ определяли, следуя модифицированному методу Вестергрена, по совокупности скоростей оседания эритроцитов,

исчисленных за 20, 30, 40 и 50 мин. после начала исследования.

Все полученные результаты были подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием пакетов лицензионных программ «*Microsoft Excel*» и «*STATISTICA 6.0*» StatSoftInc. Взаимосвязь между признаками оценивалась по коэффициентам ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Наблюдаемые нами больные были в возрасте:

- до 21 лет (27 человек);
- от 21 до 30 лет (68 человек), –

т. е. принадлежали к трудоспособной и социально активной части населения. Это данные показывают, что манифестация угревой болезни преимущественно проявляется в этих возрастных диапазонах.

По профессиональной принадлежности пациенты распределились следующим образом:

- служащие – 29 (25,9 %) пациентов;
- представители малого и среднего бизнеса – 23 (20,5 %);
- представители сферы обслуживания – 21 (18,8 %);
- рабочие – 18 (16,0 %) пациентов.

Среди рабочих развитию угревой болезни способствуют вредные производственные факторы:

- запылённость;
- переохлаждение или, наоборот, перегревание;
- мацерация кожи;
- микротравматизация кожи.

Процентное различие по категориям пациентов связано с тем, что первые три категории более внимательно относятся к своей внешности в связи с широким общением и частым обращением к врачам.

По степени тяжести угревой болезни пациенты распределились следующим образом:

- лёгкая степень тяжести угревой болезни установлена у 67 (59,8 %) пациентов;
- средняя степень тяжести – у 45 (40,2 %) пациентов.

У подавляющего большинства (96 пациентов) длительность заболевания превышала 1 год.

У большинства – 71 (63,4 %) пациентов патологический процесс поражал два или три топо-

графических участка, т. е. имел распространенный характер; в частности, процесс охватывал:

- лицо и туловище – у 46 (41,1 %) пациентов;
- лицо, шею и туловище – у 25 (22,3 %) пациентов.

В то же время процесс охватывал:

- только лицо – у 23 (20,5 %) пациентов;
- только туловище – у 18 (16,1 %) пациентов.

У большинства – 84 (76,8 %) пациентов дебют угревой болезни и обострение ее течения возникали в осеннее время года и весной; у 28 (23,2 %) пациентов эти процессы имели внесезонный характер.

Все пациенты ранее лечились как самостоятельно, так и в соответствии с назначениями различных специалистов (дерматологов, косметологов, гинекологов, эндокринологов, терапевтов); применялись:

- системные и топические антибиотики и ретиноиды;
- антиандрогены;
- биостимуляторы;
- УФО;
- антисептики;

шесть больных ранее принимали «Акнетин» в течение до двух месяцев, но вынуждены были прекратить терапию из-за финансовой несостоятельности или побочного действия препарата.

Эффективность проведенного лечения была незначительной, временной или отсутствовать.

Сопутствующая патология диагностирована у 49 (43,8 %) пациентов; она была представлена:

- заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гепатохолестит, панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) – у 18 (16,0 %) пациентов;
- заболеваниями сердечнососудистой системы (стенокардия напряжения, миокардит, артериальная гипертензия) – у 13 (11,6 %);
- заболеваниями центрального и периферического отделов нервной системы (вегетосудистая дистония, астеноневротический синдром) – у семи (6,3 %);
- эндокринопатиями (сахарный диабет, дисфункция щитовидной железы) – у шести (5,4 %);
- заболеваниями дыхательной системы (бронхит, ларингит) – у пяти (4,5 %);
- заболеваниями мочеполовой системы (пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь) – у четырех (3,6 %);

- гинекологической патологией (постовариоэктомичный синдром, поликистоз яичников, эрозия шейки матки) – у 8 (12,3 %) женщин;
- коморбидными состояниями – у 9 (8,0 %) пациентов.

Распределение пациентов по полу, возрасту, клиническому течению дерматоза соответствует популяционным особенностям угревой болезни.

Определение содержания фосфолипидов и гликогена в нейтрофилах, моноцитах и тромбоцитах периферической крови и сигма-СОЭ проведено у 89 наблюдаемых больных (48 – с легкой и 41 – со средней степенью тяжести дерматоза). Показано, что у пациентов с угревой болезнью наблюдается достоверное уменьшение уровня фосфолипидов в нейтрофилах периферической крови, которое более выразительно при средней степени тяжести патологического процесса:

- средний цитохимический коэффициент (СЦК) составлял $1,70 \pm 0,10$ (у лиц группы контроля – $2,34 \pm 0,07$, $p < 0,05$);
- аналогичным образом, в этих клетках подавлялось содержание гликогена, достигая СЦК $1,72 \pm 0,12$ (у лиц группы контроля СЦК – $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, соответственно, о нарушении структурной целостности и угнетении энергетического потенциала гранулоцитов.

Содержание фосфолипидов в моноцитах периферической крови также достоверно уменьшалось, более существенно – при средней степени тяжести угревой болезни: СЦК составлял $0,83 \pm 0,04$ (у лиц группы контроля СЦК – $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$); однако вектор изменений уровня гликогена в этих клетках носил противоположную направленность. Содержание метаболита, наоборот, достоверно возросло, достигая значений СЦК $1,14 \pm 0,05$ (у лиц группы контроля СЦК – $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$) при средней степени тяжести дерматоза.

Проведенный анализ изменений метаболической активности лейкоцитарных субпопуляций показал высокий уровень ассоциированности нарушений структурной целостности нейтрофилов и моноцитов периферической крови, достигая:

- $r_1 = + 0,85$ – при легкой степени тяжести угревой болезни;
- $r_2 = + 0,84$ – при средней степени.

Этот процесс сопровождается дисбалан-

сом энергетического потенциала этих клеток. Интенсивная потеря гликогена нейтрофилами частично компенсируется ростом содержания биополимера в моноцитах. Такое перераспределение отражает определенную лабильность метаболической активности лейкоцитарных субпопуляций.

В то же время, следует отметить сохранение структурной целостности и энергетической способности тромбоцитов; отмечалось лишь перераспределение количества гемозлементов с разной насыщенностью фосфолипидами и гликогеном. В частности, у пациентов с угревой болезнью отсутствовала достоверная разница СЦК фосфолипидов в тромбоцитах периферической крови от значений показателя у лиц группы контроля:

- при легкой степени тяжести дерматоза СЦК составлял $1,60 \pm 0,10$ (у лиц группы контроля СЦК – $1,67 \pm 0,07$; $p < 0,05$);
- при средней степени – СЦК составлял $1,75 \pm 0,12$ ($p > 0,05$).

Общее количество суданофильных тромбоцитов у пациентов с угревой болезнью оставалось сопоставимым со значениями у лиц группы контроля; в частности:

- при легкой степени тяжести дерматоза оно колебалось в пределах 59-75 % (у лиц группы контроля – 62-81 %);
- при средней степени тяжести – в пределах 64-82 %.

Однако следует отметить, что у больных угревой болезнью происходило сегментарное перераспределение количества тромбоцитов периферической крови с разной насыщенностью фосфолипидами. В частности, наблюдался рост уровней гемозлементов с низким содержанием метаболита, которые достигали:

- при легкой степени тяжести дерматоза – 10-16 %;
- при средней степени тяжести – 11-18 % (у лиц группы контроля – 0-7 %).

В то же время, регистрируется уменьшение количества клеток со средней насыщенностью фосфолипидами; оно колеблется:

- при легкой степени тяжести дерматоза – в диапазоне 12-19 %;
- при средней степени тяжести – в диапазоне 13-20 % (у лиц группы контроля – 21-34 %).

Количество тромбоцитов с высоким содержанием метаболита остается интактной, независимо от клинического течения дерматоза, составляя:

- при легкой степени тяжести дерматоза – 36-43 %;
- при средней степени тяжести – 40-47 % (у лиц группы контроля – 39-45 %).

Также отсутствовала и достоверная разница среднего цитохимического коэффициента гликогена в тромбоцитах периферической крови от значений показателя у лиц группы контроля:

- при легкой степени тяжести дерматоза СЦК составлял $1,51 \pm 0,11$ (у лиц группы контроля СЦК – $1,43 \pm 0,09$; $p < 0,05$);
- при средней степени тяжести – СЦК составлял $1,39 \pm 0,08$ ($p > 0,05$).

Общее количество PAS-положительных тромбоцитов у пациентов с угревой болезнью, независимо от проявлений патологического процесса, существенно не менялось по сравнению с физиологическими значениями; оно колеблется:

- при легкой степени тяжести дерматоза – в диапазоне 60-78 % (у лиц группа контроля – 58-74 %);
- при средней степени тяжести – в диапазоне 56-68 %.

Однако, наблюдалось определенное перераспределение количества тромбоцитов, формирующих отдельные пулы, в зависимости от насыщенности гликогеном. В частности, независимо от клинического течения дерматоза, происходило повышение уровней клеток со средним содержанием метаболита, которое сопровождалось угнетением доли гемозлементов с высокой насыщенностью полисахаридами; при этом количество тромбоцитов с низким содержанием гликогена оставалось интактным, а именно:

- при легкой степени тяжести угревой болезни, количество клеток:

- 1) с низким содержанием гликогена достигало 26-33 % (у лиц группы контроля – 17-24 %);
- 2) со средним содержанием – 23-30 % (у лиц группы контроля – 32-38 %);
- 3) с высоким содержанием – 10-17 % (у лиц группы контроля – 9-14%).

- при средней степени тяжести эта тенденция сохранялась; количество клеток:

- 1) с низким содержанием гликогена достигало 8-12 %;

- 2) со средним содержанием – 25-32 %;

- 3) с высоким содержанием – 21-28 %.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о интактности метаболической активности тромбоцитов периферической крови при угревой болезни.

Исследование сигма-СОЭ позволило констатировать ее вероятный рост, более ощутимый – при средней степени тяжести дерматоза – $142,3 \pm 7,8$ мм (у лиц группы контроля – $91,8 \pm 10,2$ мм; $p < 0,05$). Установлено, что физиологическим условиям характерно плавное повышение уровня эритроцитов в капилляре Вестергрена на протяжении всего времени исследования; это рассматривалось нами как однофазная конфигурация линии сигма-СОЭ. У пациентов с угревой болезнью, независимо от клинического течения дерматоза, фиксировалась определенная аритмичность ее формирования. Такие изменения идентифицировались как двухфазный характер линии сигмы-СОЭ, что свидетельствует об эскалации воспалительных явлений (поскольку этот показатель выступает индикатором этого процесса).

Показана вариабельность взаимосвязи сигма-СОЭ и метаболической активности лейкоцитов периферической крови (от $r_7 = -0,22$ до $r_{12} = +0,82$) и зависимость от клинического течения угревой болезни, что позволяет утверждать об отражении этими параметрами различных направлений развития дерматоза.

Полученные результаты побудили нас к адьювантному применению аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, которая обладает широким спектром модулирующего влияния. С целью уточнения степени и направленности ее корректирующей действия на механизмы развития и клиническое течение угревой болезни, был проведен анализ целесообразности назначения этого средства.

Была выделена группа сравнения в количестве 46 больных (25 – с лёгкой и 21 – со средней степенью тяжести дерматоза). Больные получали только базовую стандартизированную терапию:

- у больных с легкой степенью тяжести дерматоза она состояла в топическом применении 0,1-процентного адапалена в виде водного геля («Дерива») 1 раз в день (вечером) в течение 5-7 недель; системная терапия не назначалась;

- у больных со средней степенью тяжести дерматоза она состояла в применении 0,1-про-

центного адапалена и 10 мг клиндамицина фосфата в виде водного геля («Дерива С») 1 раз в день (вечером) в течение 1 месяца; затем переходили также на одноразовое в сутки смазывание 0,1-процентным адапаленом («Дерива») в течение 4-6 недель; в качестве системного средства назначали доксициклина моногидрат («Юнидокс Соллютаб») – по 100 мг дважды в день в течение 14-20 дней с параллельным приемом пробиотиков и антикандидозных средств.

Определение метаболической активности клеток периферической крови и сигма-СОЭ были проведены после лечения у 39 больных группы сравнения (20 – с легкой и 19 – со средней степенью тяжести угревой болезни). Установлено, что у этих больных уровни фосфолипидов и гликогена в нейтрофилах и моноцитах достоверно не изменялись, оставаясь вне референтных значений; в частности:

- СЦК фосфолипидов в нейтрофилах составлял:

1) у пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза – $1,87 \pm 0,08$ (до лечения – $1,84 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $2,34 \pm 0,07$; $p < 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $1,68 \pm 0,11$ (до лечения – $1,70 \pm 0,10$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p < 0,05$);

- СЦК гликогена составлял:

1) у пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза – $1,99 \pm 0,07$ (до лечения – $2,05 \pm 0,05$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $1,77 \pm 0,06$ (до лечения – $1,72 \pm 0,12$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p < 0,05$).

Метаболическая активность моноцитов периферической крови также не претерпела достоверных изменений и оставалась вне диапазона физиологических колебаний:

- СЦК фосфолипидов достигал:

1) у пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза – $0,92 \pm 0,05$ (до лечения – $0,94 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $0,89 \pm 0,03$ (до лечения – $0,83 \pm 0,04$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p < 0,05$);

- СЦК гликогена составлял:

1) у пациентов с легкой степенью тяже-

сти дерматоза – $0,95 \pm 0,03$ (до лечения – $0,97 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $1,18 \pm 0,07$ (до лечения – $1,14 \pm 0,05$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p < 0,05$).

Метаболическая активность тромбоцитов периферической крови, независимо от клинического течения угревой болезни, оставалась интактной; в частности:

- средний СЦК фосфолипидов составлял:

1) у пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза – $1,58 \pm 0,06$ (до лечения – $1,60 \pm 0,10$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,67 \pm 0,07$; $p > 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $1,64 \pm 0,13$ (до лечения – $1,75 \pm 0,12$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p > 0,05$);

- СЦК гликогена составлял:

1) у пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза – $1,46 \pm 0,07$ (до лечения – $1,51 \pm 0,11$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,43 \pm 0,09$; $p > 0,05$);

2) у пациентов со средней степенью тяжести дерматоза – $1,35 \pm 0,16$ (до лечения – $1,39 \pm 0,08$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p > 0,05$).

Сигма-СОЭ подвергалась вероятной коррекции только при средней степени тяжести дерматоза, уменьшаясь до $121,7 \pm 4,3$ мм (до лечения – $142,3 \pm 7,8$ мм; $p < 0,05$), однако не достигала уровня референтных значений ($91,8 \pm 10,2$ мм; $p < 0,05$).

Таким образом, стандартизированная терапия больных угревой болезнью не обладает целенаправленным корректирующим влиянием как на метаболическую активность клеток периферической крови, так и на сигма-СОЭ.

Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по ближайшим (после окончания лечения) и отдалёнными (наблюдение за больными в течение до двух лет) результатами. Результаты верифицировались по следующим критериям:

- «ухудшение» (появление новых многочисленных комедонов, папул – как поверхностных, так и глубоких пустул, узлов);

- «без изменений» (отсутствие существенной динамики клинической картины по сравне-

нию с состоянием перед началом терапии);

- «улучшение» (неполный регресс клинических проявлений, возможное появление новых редких комедонов, папул и поверхностных пустул);

- «клиническая ремиссия» (отсутствие появления новых элементов сыпи и полный регресс, за исключением вторичных гиперпигментированных пятен и рубцов, имеющих до начала лечения).

В группе сравнения «ухудшение» не было идентифицировано ни в одном случае наблюдения.

При легкой степени тяжести угревой болезни:

- состояние «без изменений» отмечено у 6 (24,0 %) пациентов;

- «улучшение» констатировано у 14 (56,0 %);

- «клиническая ремиссия» наблюдалась у 5 (20,0 %).

При средней степени тяжести угревой болезни:

- состояние «без изменений» отмечено у 5 (23,8 %) пациентов;

- «улучшение» констатировано у 12 (57,1 %);

- «клиническая ремиссия» наблюдалась у 4 (19,1 %) пациентов.

Обращают на себя внимание и недостаточно оптимистичные данные удаленного наблюдения; в частности, обострения или рецидивы патологического процесса:

- зафиксированы:

1) у 22 (88,0 %) больных с легкой степенью тяжести дерматоза;

2) у 18 (85,7 %) больных со средней степенью тяжести дерматоза;

- возникали у подавляющего большинства больных в течение первого года после окончания лечения:

1) у 20 (80,9 %) больных с легкой степенью тяжести дерматоза;

2) у 15 (83,3 %) больных со средней степенью тяжести дерматоза.

Поэтому, учитывая такие довольно неутешительные результаты терапии пациентов группы сравнения, больным основной группы мы назначали, одновременно со стандартными средствами, аутоплазму, обогащенную тромбоцитами. Эту основную группу образовали 66 пациентов с угревой болезнью (42 – с легкой и 24 – со средней степенью тяжести дерматоза).

Для получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, брали венозную кровь в количестве 20 мл и центрифугировали её при 3200 об/мин. в течение 5 мин. В процессе вращения кровь распределялась на две основные фракции:

- эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток;

- плазму, заключающую тромбоциты.

Затем шприцем забирали супернатант-тромбоцитарную аутологичную плазму, которая находилась в верхней части пробирки над распределительным гелем. Ее вводили периферически внутрикочно из расчета 0,1 мл на 1 см² поверхности кожи. Количество инъекций и процедур зависело от клинического течения угревой болезни; за 1 сеанс проводилось:

- при легкой степени тяжести дерматоза – от 16 до 34 интракутанных введений;

- при средней степени – от 36 до 54 введений.

Количество процедур колебалось:

- при легкой степени тяжести дерматоза – от 5 до 7 процедур;

- при средней степени – от 6 до 9 процедур.

Сеансы проводились каждые 7-9 дней.

Определение метаболической активности клеток периферической крови и сиринга-СОЭ после лечения проведено у 50 больных основной группы (у 28 – с легкой и у 22 – со средней степенью тяжести дерматоза).

Установлено, что PRP-терапия дает существенное корректирующее воздействие на метаболическую активность лейкоцитов периферической крови; в частности:

- СЦК фосфолипидов в нейтрофилах:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – достоверно возрастал, достигая физиологических колебаний – $2,25 \pm 0,09$ (до лечения – $1,84 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $2,34 \pm 0,07$, $p > 0,05$);

2) при средней степени – оставался, несмотря на статистически достоверную коррекцию, вне референтного диапазона СЦК – $1,98 \pm 0,05$ (до лечения – $1,70 \pm 0,10$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $2,34 \pm 0,07$; $p < 0,05$);

- СЦК гликогена в нейтрофилах, независимо от клинического течения дерматоза, возрастал в амплитуде физиологических колебаний, достигая:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – $2,37 \pm 0,07$ (до лечения – $2,05 \pm 0,05$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $2,31 \pm 0,08$; $p < 0,05$);

2) при средней степени – $2,20 \pm 0,10$ (до лечения – $1,72 \pm 0,12$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p > 0,05$).

Показано также весомое модулирующее действие PRP-терапии на метаболическую активность моноцитов:

- СЦК фосфолипидов в этих клетках:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – достоверно возростал, достигая значений, характерных для лиц группы контроля, – $1,21 \pm 0,06$ (до лечения – $0,94 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,19 \pm 0,06$; $p > 0,05$);

2) при средней степени – этот процесс несколько замедлялся, поскольку, несмотря на возможную тенденцию к увеличению уровня метаболита, он оставался вне диапазона физиологических колебаний СЦК – $0,99 \pm 0,05$ (до лечения – $0,83 \pm 0,04$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,19 \pm 0,06$; $p < 0,05$);
- СЦК гликогена, независимо от клинического течения дерматоза, вероятно, уменьшался до контрольных значений:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – достигал $0,69 \pm 0,04$ (до лечения – $0,97 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $0,70 \pm 0,03$; $p < 0,05$);

2) при средней степени – достигал $0,73 \pm 0,09$ (до лечения – $1,14 \pm 0,05$; $p < 0,05$ при тех же контрольных значениях; $p > 0,05$).

Средний цитохимический коэффициент фосфолипидов и средний цитохимический коэффициент гликогена в тромбоцитах достоверно не изменялись ($p > 0,05$), оставаясь в пределах референтных значений ($p > 0,05$); в частности:

- СЦК фосфолипидов:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – оставался в пределах $1,70 \pm 0,05$ (до лечения – $1,60 \pm 0,10$; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $1,67 \pm 0,07$; $p < 0,05$);

2) при средней степени – составлял $1,62 \pm 0,14$ (до лечения – $1,75 \pm 0,12$; $p > 0,05$, при тех же контрольных значениях; $p > 0,05$);
- СЦК гликогена составлял:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – $1,48 \pm 0,07$ (до лечения – $1,51 \pm 0,11$; $p < 0,05$);

2) при средней степени – $1,45 \pm 0,12$ (до лечения – $1,39 \pm 0,08$; $p > 0,05$).

Сигма-СОЭ, независимо от клинического течения угревой болезни, вероятно, уменьшалась и входила в диапазон физиологических колебаний; в частности, значения показателя достигали:

1) при легкой степени тяжести дерматоза – $95,1 \pm 5,0$ мм (до лечения – $136,9 \pm 6,5$ мм; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $91,8 \pm 10,2$ мм; $p > 0,05$);

2) при средней степени – $102,1 \pm 11,4$ мм (до лечения – $142,3 \pm 7,8$ мм; $p < 0,05$; у лиц группы контроля – $91,8 \pm 10,2$ мм; $p > 0,05$).

Таким образом, применение PRP-терапии по-

зволяет достичь полного восстановления энергетического потенциала нейтрофилов и моноцитов периферической крови, независимо от клинического течения угревой болезни. Восстановлению структурной целостности была присуща определенная селективность. Достижение физиологического содержания фосфолипидов при легкой степени тяжести дерматоза дополнялось замедлением этого процесса при средней степени тяжести. В то же время, PRP-терапия сохраняет интактную метаболическую активность тромбоцитов и устраняет воспалительные явления.

Анализ клинической эффективности показал, что достигнутые результаты у больных основной группы значительно лучше, чем у группы сравнения; в частности:

- состояния «ухудшение» и «без изменений» не были зафиксированы ни в одном случае наблюдения;

- состояния «улучшение» и «клиническая ремиссия» констатированы, соответственно:

1) у семи (16,7 %) и 35 (83,3 %) пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза;

2) у трёх (12,5 %) и 21 (87,5 %) – со средней;

- состояние «обострение» или рецидивы угревой болезни зарегистрированы:

1) у 20 (47,4 %) пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза;

2) у 13 (54,2 %) – со средней.

Следует также отметить, что у подавляющего большинства этих пациентов, а именно:

- у 17 (85,0 %) пациентов с легкой степенью тяжести дерматоза;

- у 11 (84,6 %) – со средней, –

указанные неблагоприятные явления возникали не раньше, чем через год после окончания лечения, а их выраженность была значительно меньше аналогичных проявлений у лиц группы сравнения. Это служит обоснованием целесообразности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в качестве средства противорецидивной терапии, которое следует назначить через 11-12 месяцев после окончания базовой санации.

Таким образом, дифференцированное использование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, значительно повышает эффективность стандартизированного лечения больных угревой болезнью за счет разновекторного влияния на:

- метаболическую активность клеток периферической крови;

- интенсивность воспалительного процесса;

- клиническое течение дерматоза.

Выводы

1. Широкая распространенность, мультифакторность патогенеза, вариабельность клинических проявлений, хронически-рецидивирующее течение, нередкая торпидность к традиционным методам и средствам терапии выступают определяющими чертами угревой болезни. Кроме того, эта патология часто приводит к образованию косметических дефектов, вызывает существенный эмоциональный дистресс (обеспокоенность, депрессию, социальную дезадаптацию, сложность в межличностных отношениях и производственной деятельности) и может иметь негативные психосоциальные последствия.

2. Главные места в развитии угревой болезни занимают:

- андроген-обусловленная гиперпродукция кожного сала;
- рост активности определенных ферментов, в частности, 5 α -редуктазы;
- повышенная чувствительность андрогенных рецепторов на поверхности сальных желёз;
- гиперпролиферация и нарушение дифференцировки фолликулярных кератиноцитов;
- колонизация сально-волосных структур *Propionibacterium acnes*;
- инициация и развитие воспаления.

Определенную роль в возникновении дерматоза играют расстройства функционирования желудочно-кишечного тракта, иммунной и эндокринной систем.

Однако, вне поля зрения остается метаболическая активность лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови, в частности, структурный и энергетический потенциал клеток. Это существенно влияет на учет всех механизмов развития патологического процесса при применении корректирующего лечения. Поэтому исследование метаболической активности лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови в качестве критерия оценки эффективности терапии больных угревой болезнью имеет важное значение для современной дерматологии: такой подход позволяет усовершенствовать тактику дифференцированного планирования лечебного вмешательства.

3. Установлено, что у больных угревой болезнью отмечается угнетение метаболической активности нейтрофилов периферической крови, более выраженное – при средней степени тяжести дерматоза. Эти процессы отражают нарушения структурной целостности и определенное истощение энергетического потенциала этих клеток.

4. Показано, что у пациентов с угревой болезнью наблюдаются разновекторные изменения метаболической активности моноцитов периферической крови, которые проявляются уменьшением уровня фосфолипидов и ростом содержания гликогена, что характеризует развитие внутриклеточного дисбаланса

5. Определено, что метаболическая активность тромбоцитарного пула периферической крови при угревой болезни остается интактной, но происходит перераспределение количества гемоглобинов с разной насыщенностью фосфолипидами и гликогеном.

6. Установлено, что у больных угревой болезнью, независимо от клинического течения дерматоза, отмечается достоверное возрастание сигма-СОЭ, которое сопровождается двухфазной конфигурацией ее линии, отражающей определенное лимитирование имеющихся воспалительных явлений.

7. Установлено, что стандартизированная терапия в виде 0,1-процентного адапалена, 0,1-процентного адапалена и 10 мг клиндамицина фосфата и доксициклина моногидрата не обладает целенаправленным корректирующим воздействием на метаболическую активность клеток периферической крови и сигма-СОЭ, что обуславливает ее недостаточную клиническую эффективность.

8. Доказано, что применение дифференцированной терапии больных угревой болезнью с использованием на фоне стандартизированных средств аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет существенно улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения за счет существенной коррекции метаболической активности лейкоцитов периферической крови и сигмы-СОЭ.

Практические рекомендации

1. Больным угревой болезнью целесообразно проводить определение содержания фосфолипидов и гликогена в нейтрофилах и моноцитах периферической крови и сигма-СОЭ, которые отражают состояние различных звеньев развития патологического процесса.

2. Больным угревой болезнью следует назначать на фоне стандартизированной терапии аутоплазму, обогащенную тромбоцитами. Для ее получения венозную кровь в количестве 20 мл центрифугируют при 3200 об. / мин. в течение 5 мин. Затем шприцем забирают супернатант –

тромбоцитарную аутологичную плазму, которая находится в верхней части пробирки над распределительным гелем. Вводить ее следует периферически внутрикожно из расчета 0,1 мл на 1 см² поверхности кожи. Количество инъекций и процедур зависит от клинического течения угревой болезни. При легкой степени тяжести проводится от 16 до 34 интракутаных введений, а при сред-

ней – от 36 до 54 введений за 1 сеанс. Количество процедур колеблется, соответственно, от 5 до 7 и от 6 до 9. Сеансы проводятся каждые 7-9 дней.

3. Больным угревой болезнью через 11-12 месяцев после окончания базовой терапии целесообразно назначать аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, в качестве средства противорецидивного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я. Ф., Бронова И. М. Базовая и адъювантная терапия при тяжелых формах акне. Укр журн. дерматолог., венерол., косметол. 2015. № 2 (57). С. 74 – 79.
2. Bhate K., Williams H. C. Epidemiology of acne vulgaris. Brit. J. Dermatol. 2013. Vol. 168, No 3. P. 474 – 485.
3. Калюжна Л. Д. Препарат метронідазолу в топічному лікуванні захворювань шкіри обличчя. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2015. № 2 (57). С. 71 – 73.
4. Admani S., Bario V. R. Evaluation and treatment of acne from infancy to preadolescence. Dermatol. Therapy. 2013. Vol. 26, No 26. P. 462 – 466.
5. Степаненко В. І., Шупенько М. М., Сизон О. О. Себорея, вугрова хвороба (акне) і акнеформні захворювання. Дерматологія, венерологія : підручник. К.: КІМ. 2012. С. 344 – 374.
6. Дюдю А. Д., Полион Н. Н., Горбунцов В. В., Захаров С. В. Эффективность применения секнидазола в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 2 (53). С. 96 – 101.
7. Дюдю А. Д., Резніченко Н. Ю. Застосування системних пробіотиків – шлях до покращення лікування вугрової хвороби. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2007. № 1-4 (10). С. 98 – 102.
8. Дюдю А. Д., Полион Н. Н., Захаров В. К., Погребняк Л. А. Эффективность применения препарата «Изотретиноин» гель в лечении больных угревой болезнью. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2009. № 1-2 (12). С. 229 – 232.
9. Дюдю А. Д., Резніченко Н. Ю. Лікування хворих на вугрову хворобу із застосуванням ноотропного препарату, пробіотику та препарату бурштинової кислоти. Дерматовенерологія. Косметологія. 2008. № 1-2 (11). С. 21 – 25.
10. Basak P. Y., Cetin E. S. The effects of systemic isotretinoin and antibiotic therapy on the microbial floras in patients with acne vulgaris. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27, No 3. P. 332 – 336.
11. Bes Y., Yesilova Y., Ari M., Kaya M. C., Alpak G., Bulut M. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life in patients with Acne vulgaris. Acta Dermatovenereol. 2013. Vol. 93, No 6. P. 679 – 683.
12. Nicmeiers V., Kupfes Y., Gieler U. Acne vulgaris – psychosomatische aspekte. J. Deutsch. Dermatol. Gesellschaft. 2010. Vol. 8, No 3. P. 95 – 104.
13. Uhlenhake E., Yentzes B. A., Feldman S.R. Acne vulgaris and depression. A retrospective examination. J. Cosmetic. Dermatol. 2010. Vol. 9, No 1. P. 59 – 63.
14. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea. Futur. Microbiol. 2013. Vol. 8, No 2. P. 209 – 222.
15. Hoover W. D., Davis S. A., Fleischer A. B., Feldman S. R. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris. J. Dermatol. Treatment. 2014. Vol. 25, No 2. P. 97 – 99.
16. Красько М. П., Резніченко Н. Ю., Пантюшенко Л. І., Левченко О. А. Вульгарні акне: сучасні погляди на лікування. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 4 (55). С. 89 – 97.
17. Резніченко Н. Ю., Дюдю А. Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби. Дерматовенерологія. Косметологія. 2007. № 1-4. С. 169 – 174.
18. Dreno B., Layton A., Zonboulis C., López-Esteban J. L., Zalewska-Janowska A., Bagatin E., Zampeli V. A., Yutskovskaya Y., Harper J. C. Adult female acne: a new paradigm. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27, No 2. P. 1063 – 1070.
19. Prenean S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26, No 1. P. 277 – 282.
20. Карвацька Ю. П., Денисенко О. І. Стан системного імунітету у хворих на вульгарні вугри з різним ступенем змін біоценозу порожнини товстої кишки. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 1 (52). С. 35 – 40.
21. Коновалова Т. С. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на вугрову хворобу та вплив його порушень на клінічний перебіг дерматозу. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. № 1 (52). С. 41 – 47.

Застосування аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, у комплексному лікуванні хворих на вугрову хворобу з урахуванням особливостей метаболічних процесів і характеру клінічних проявів

Свирид-Дзядикевич О. С.

Медичний центр «МДМА», Київ

Мета роботи – підвищення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням особливостей метаболічної активності лейкоцитів і тромбоцитів периферичної крові шляхом застосування засобів диференційованої адекватної корекції. **Матеріали і методи дослідження.** Під наглядом перебувало 112 хворих на вугрову хворобу (65 жінок і 47 чоловіків) віком від 16 до 39 років. Групу контролю склали 20 здорових осіб, порівнянних за статтю та віком. Методи дослідження включали: клінічні (постановка діагнозу, визначення ступеня тяжкості дерматозу, контроль ефективності лікування), цитохімічні (визначення метаболічної активності клітин периферичної крові), патофізіологічні (визначення сигма-ШОЕ), статистичні. **Результати та їх обговорення.** Встановлено, що при вугровій хворобі відбувається достовірне зменшення рівня фосфоліпідів і глікогену в нейтрофілах периферичної крові, яке виявилось більш вираженим при середньому ступені тяжкості перебігу дерматозу. Отримані дані свідчать про порушення структурної цілісності і пригнічення енергетичного потенціалу гранулоцитів. Вміст фосфоліпідів у моноцитах периферичної крові також достовірно зменшився, більш виражено – при середньому ступені тяжкості перебігу вугрової хвороби. Однак вектор змін рівня глікогену в цих клітинах носив протилежну спрямованість. Зміст метаболіту, навпаки, достовірно зростає, більш істотно – при середньому ступені тяжкості перебігу дерматозу. Проведений аналіз змін метаболічної активності лейкоцитарних субпопуляцій показав високий рівень асоційованості порушень структурної цілісності нейтрофілів і моноцитів периферичної крові. Даний процес супроводжується дисбалансом енергетичного потенціалу цих клітин. Інтенсивна втрата глікогену нейтрофілами частково компенсується зростанням вмісту біополімерів у моноцитах. Такий перерозподіл відображає певну лабільність метаболічної активності лейкоцитарних субпопуляцій. **Висновки.** Доведено, що застосування диференційованої терапії хворих на вугрову хворобу з використанням, на тлі стандартизованих засобів, аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, дозволяє істотно поліпшити як найближчі, так і віддалені результати лікування за рахунок істотної корекції метаболічної активності лейкоцитів периферичної крові і сигма-ШОЕ.

Ключові слова: аутоплазма, вугрова хвороба, глікоген, комплексне лікування, метаболіт, моноцит, нейтрофіл, фосфоліпід.

The use of autoplasm enriched with platelets in the comprehensive treatment of patients with acne taking into account the features of metabolic processes and the nature of clinical manifestations

Svyryd-Dziadykevich O. S.

Medical Center "MDMA", Kyiv

The aim of the work is to increase the effectiveness of treating patients with acne, taking into account the peculiarities of the metabolic activity of leukocytes and peripheral blood platelets through the use of means of differentiated adequate correction. **Materials and research methods.** 112 patients with acne disease (65 women and 47 men) aged from 16 to 39 years were under observation. The control group formed 20 healthy individuals comparable against the gender and age. The research methods included: clinical ones (diagnosis, determination of the dermatosis severity, monitoring of treatment efficacy), cytochemical (determination of the metabolic activity of peripheral blood cells), pathophysiological (Sigma-ESR determination), statistical. **Results and their discussion.** It has been established that under acne there is a significant decrease in the level of phospholipids and glycogen in peripheral blood neutrophils, which was more pronounced under moderate severity of the dermatosis course. The data obtained indicate a violation of the structural integrity and inhibition of the energy potential of granulocytes. The content of phospholipids in peripheral blood monocytes also significantly decreased, more distinctly – under moderate severity of acne. However, the vector of changes in the level of glycogen in these cells bore the opposite direction. The metabolite content, on the contrary, increased significantly, more significantly – under the moderate severity of the dermatosis course. The analysis of changes in the metabolic activity of leukocyte subpopulations showed a high level of association of impaired structural integrity of neutrophils and peripheral blood monocytes. This process is accompanied by an imbalance of the energy potential of these cells. The intense loss of glycogen by neutrophils is partially offset by an increase in the content of biopolymer in monocytes. This redistribution reflects a certain lability of the metabolic activity of leukocyte subpopulations. **Findings.** It has been proven that the use of differentiated therapy with autoplasm enriched with platelets against a background of standardized means for patients with acne makes it possible to significantly improve both the immediate and long-term results of the treatment due to the significant correction of the metabolic activity of peripheral blood leukocytes and ESR.

Keywords: acne, autoplasm, complex treatment, glycogen, metabolite, monocyte, neutrophil, phospholipid.

Свирид Дзядикевич Александра Сергеевна – врач-дерматовенеролог, Медицинский центр «МДМА», Киев.

svirid.s.g@gmail.com